

Display results

menu search history session folder

Search 3: "(PN=(JP61171417))" 1-2 of 2

Sorted by: None Display format: Classic Print Save/export Snapshot

1) Family number: 39951612 ( JP61171417 U1) | full-text | status | citations |

International class (IPC 8): H02G5/06 H02G5/08 (Advanced/Invention);  
H02G5/00 (Core/Invention)  
International class (IPC 1-7): H02G5/06 H02G5/08

Family:	Publication number	Publication date	Application number	Application date
Family Explorer	JP61171417 U1	19861024	JP19850054396U	19850412

Priority: JP19850054396U 19850412  
Priority Map

2) Family number: 8689682 ( JP61171417A) | full-text | status | citations |

Title: ANTIDIABETIC

Abstract:  
Source: JP61171417A PURPOSE: An antidiabetic showing promoting action on insulin secretion during high blood sugar, not acting when tetrasaccharide value is normal or lower than it, not lowering a blood sugar value extraordinarily, having low toxicity, containing an aliphatic saturated dicarboxylic acid or its salt as an active ingredient. CONSTITUTION: An antidiabetic containing an aliphatic saturated dicarboxylic acid shown by the formula (R is 0W8C aliphatic saturated hydrocarbon residue) or its salt as an active ingredient. The active ingredient is blended with an auxiliary component in a liquid or solid drug manufacturing, such as excipient, binder, or diluent, and administered orally or parenterally in the dosage form of powder, granule, injection, etc. Malonic acid, succinic acid, etc., may be cited as the concrete example of the active ingredient shown by the formula. The salt of the compound shown by the formula is a pharmaceutically acceptable inorganic or organic base, such as Na, K, ammonium salt, etc.

International class (IPC 8): A61K31/19 A61P3/08  
C07C55/02 (Advanced/Invention);  
A61K31/18 A61K31/185 A61P3/00  
C07C55/00 (Core/Invention)  
International class (IPC 1-7): A61K31/19 C07C55/02

command line: command line (expand) | minimize command line

Applicant: Jacob Bar-Tana  
Serial No.: 10/735,439  
Filed: December 11, 2003  
Exhibit 9

HOOC-R-COOH



European  
Patent Office

Home | Contact

English

Deutsch

Français

esp@cenet

1998-2008

Help index



☐ In my patents list | Print

Return to result list | Previous in result list 2 / 2

## ANTIDIABETIC

### Bibliographic data

Mosaics

Original document

INPADOC legal status

**Publication number:** JP61171417 (A)

**Publication date:** 1986-08-02

**Inventor(s):** KIMURA MASAYASU; SUZUKI JUN; WAKI KATSUMI; MATSUURA HIROMICHI; FUWA TORU; KASAI RYOJI; TANAKA OSAMU

**Applicant(s):** WAKUNAGA SEIYAKU KK

**Classification:**

- **International:** A61K31/19; A61P3/08; C07C55/02; A61K31/185; A61P3/00; C07C55/00; (IPC1-7): A61K31/19; C07C55/02

- **European:**

**Application number:** JP19850010531 19850123

**Priority number(s):** JP19850010531 19850123

[View INPADOC patent family](#)

[View list of citing documents](#)

[Report a data error here](#)

### Abstract of JP 61171417 (A)

**PURPOSE:** An antidiabetic showing promoting action on insulin secretion during high blood sugar, not acting when tetrasaccharide value is normal or lower than it, not lowering a blood sugar value extraordinarily, having low toxicity, containing an aliphatic saturated dicarboxylic acid or its salt as an active ingredient. **CONSTITUTION:** An antidiabetic containing an aliphatic saturated dicarboxylic acid shown by the formula (R is 0-8C aliphatic saturated hydrocarbon residue) or its salt as an active ingredient. The active ingredient is blended with an auxiliary component in a liquid or solid drug manufacturing, such as excipient, binder, or diluent, and administered orally or parenterally in the dosage form of powder, granule, injection, etc. Malonic acid, succinic acid, etc., may be cited as the concrete example of the active ingredient shown by the formula.; The salt of the compound shown by the formula is a pharmaceutically acceptable inorganic or organic base, such as Na, K, ammonium salt, etc.

H O O C - R - C O O H

Data supplied from the esp@cenet database — Worldwide

Quick Search

Advanced Search

Number Search

Last result list

My patents list

Classification Search

Help

### Quick Help

- » Why are some tabs deactivated for certain documents?
- » Why does a list of documents with the heading "Also published as" sometimes appear, and what are these documents?
- » What does A1, A2, A3 and B stand for after an EP publication number in the "Also published as" list?
- » What is a cited document?
- » What are citing documents?
- » What information will I find if I click on the link "View document in the European Register"?
- » Why do I sometimes find the abstract of a corresponding document?
- » Why isn't the abstract available for XP documents?
- » What is a mosaic?

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭61-171417

⑪ Int. Cl.<sup>4</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和61年(1986)8月2日

A 61 K 31/19  
// C 07 C 55/02

ADP

7330-4C

審査請求 未請求 発明の数 1 (全8頁)

⑭ 発明の名称 抗糖尿病剤

⑯ 特 願 昭60-10531

⑰ 出 願 昭60(1985)1月23日

⑱ 発 明 者	木 村	正 康	富山市五股1544
⑱ 発 明 者	鈴 木	潤	富山市寺町三区503の5
⑱ 発 明 者	脇	功 巳	富山県婦負郡婦中町萩島1614-5
⑱ 発 明 者	松 浦	広 道	広島県高田郡甲田町下甲立1624 湧永製薬株式会社中央研究所内
⑱ 発 明 者	不 破	亨	広島県高田郡甲田町下甲立1624 湧永製薬株式会社中央研究所内
⑱ 発 明 者	笠 井	良 次	広島県佐伯郡五日市町五月が丘4-2-16
⑱ 発 明 者	田 中	治	広島県佐伯郡廿日市町山陽園2-9
⑲ 出 願 人	湧永製薬株式会社		大阪市福島区福島3丁目1番39号
⑲ 代 理 人	弁理士 佐藤 一雄		外2名

明 細 書

1. 発明の名称 抗糖尿病剤

2. 特許請求の範囲

下式で示される脂肪族飽和ジカルボン酸またはその塩を有効成分とする抗糖尿病剤。



(式中、Rは炭素数0～8の脂肪族飽和炭化水素残基を表わす。)

3. 発明の詳細な説明

発明の背景

技術分野

本発明は、脂肪族飽和ジカルボン酸類の新規な用途に関する。すなわち、本発明は、炭素数2～10の脂肪族飽和ジカルボン酸またはその塩を有効成分とする抗糖尿病剤に関する。

先行技術

脂肪族飽和ジカルボン酸類は、天然に多量に存

在していること、その製造が簡単であること、などにより古くから利用または研究されている化合物の一つである。

該化合物は、周知の通り分子内に二つのカルボキシル基を有する二塩基酸で、従来から分析試薬(例えばマロン酸は、酸の一時標準物質としてアルカリ標準液の標定に用いられている。)または医薬品および化学物質の合成原料(例えばアゼライン酸、グルタル酸は可塑剤の原料として、スベリン酸およびセバシン酸はアルキド樹脂やポリアミドの製造原料としてそれぞれ用いられている。)などとして利用されている。

しかしながら、上記化合物を有効成分とする薬剤が存在しないこと、さらにつけ加えれば薬理作用に関する報告がほとんど見あたらないこと、などにより医学分野においてはまだまだ研究の余地が残されているのが現状である。

ところで、社会が経済的に豊かになるにつれて、糖尿病疾患は、年々増加の一途をたどっており、特に近年、急激な増加傾向を示している。その多

くの原因は、インシュリン欠乏のために生じる高血糖に起因するものと考えられる。

従来、糖尿病患者の薬物療法はインシュリンに限られていたが、少くとも毎日1回注射をしなければならないなどの欠点があり、古くから経口糖尿病薬の解決が要望されていた。その目的にSynthalin、メソシュウ酸塩などが使われたがいずれも不十分であった。

一方1942年、M. Janbonらは、IPTD (2-(p-aminobenzene sulfonamide)-5-iso propylthiadiazol)の抗菌作用について研究中、このものが血糖降下作用を有していることを見出し、その後、Franke、Fuchsらによって相次いでスルホニル尿素系の血糖降下薬(クロルプロバミド、アセトヘキサミド、トルブタミドなど)が開発された。

しかし、これらの薬剤は、いずれも単独で強いインシュリン分泌促進作用を有しており、過量投与あるいは連続投与などにより、低血糖を引き起こす可能性があり、正常血糖値を維持することが

困難であった。

従って、高血糖時にのみ作用し、正常または低血糖時には作用しない抗糖尿病剤が望まれているところである。

#### 発明の要旨

##### 要 旨

本発明は、上記の点に解決を与えることを目的とし、脂肪族飽和ジカルボン酸およびその塩がこの作用を有するという当業者にとっても思わぬ発明に基づくものである。

したがって、本発明による抗糖尿病剤は、下式で示される脂肪族飽和ジカルボン酸またはその塩を有効成分とすること、を特徴とするものである。



(式中、Rは炭素数0～8の脂肪族飽和炭化水素残基を表わす。)

##### 効 果

脂肪族飽和ジカルボン酸類にこのような生理活性があったということは思いがけなかったことといふべく、そして、本発明による抗糖尿病剤の提

供は言うまでもなく、適代謝異常による諸疾患対策に有意義な貢献をなすものである。

更につけ加えれば、本発明による抗糖尿病剤は、血糖値を異常に下げることなく(低血糖を起すことなく)治療可能な点に利点を有するものである。

#### 発明の具体的説明

##### 脂肪族飽和ジカルボン酸

本発明で用いるべき脂肪族飽和ジカルボン酸は、前記式[1]で表わされる化合物またはその塩である。

式[1]でRは、炭素数0～8の脂肪族飽和炭化水素残基である。Rが2個の基であることはいうまでもなく、またRが炭素数0の場合は炭化水素残基としてのRは存在せず、従ってその場合の化合物は両カルボキシル基が直結している化合物、すなわちシュウ酸、である。Rの代表例は直鎖のもの、すなわち $(\text{CH}_2)_n$  (nは0～8の整数)で表わされるもの、である。

本発明で対象とする脂肪族飽和ジカルボン酸の代表的な具体例を示せば、下記の通りである。

##### (イ) シュウ酸

シュウ酸は、植物界に広く存在し、とくにカタバミ(Oxalis)の草にはシュウ酸の水素カリウム塩として、また種々の植物細胞液中には、そのカリウムあるいはカルシウム塩として含まれており、多くのカビ類の代謝産物でもある。シュウ酸は一般に水、エタノールに可溶で、エーテルに難溶な無色結晶で、昇華性を有する化合物である。この化合物の取得にあたっては、上記植物から抽出するかまたは任意の公知方法により合成取得することができる(米国特許1602802号(1926)、同2687433号(1951)各明細書)。

なお、シュウ酸には二水和物 $(\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O})$ と無水物 $(\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4)$ とが存在するが、本発明においては、いずれも有用である。

##### (ロ) マロン酸

マロン酸(別名メタンジカルボン酸)は、水エタノール、エーテルに可溶で、ピリジンに難溶な無色針状結晶(融点135℃)で、刺激性を有す

る化合物である。この化合物は、一般にクロロ酢酸にシアン化ナトリウムを反応させた後、加水分解する (Org. Syn., 18, 50 (1938)) か、またはマロン酸ジエチルを加水分解する (米国特許 2373011 (1945)) など任意の方法により取得することができる。

#### (ハ) コハク酸

コハク酸 (別名 1, 2-エタンジカルボン酸) は、通常こはく (琥珀)、地衣、菌類などに含まれている、エタノール、メタノール、アセトン、熱水などに可溶で、エーテルに難溶な無色柱状あるいは板状結晶 (融点 185℃) である。この化合物の取得にあたっては、上記物質から抽出するか、または公知手段により合成取得することができる (Ann., 162, 176 (1872), Ber., 84, 29 (1931), Experiments in Organic Chemistry (Boston, 3rd ed., 1955) p 105)。

#### (ニ) グルタル酸

グルタル酸 (別名 1, 3-プロパンジカルボン

酸) を有する角柱状結晶で、主に酸化したひまし油中に含まれている。この化合物は一般にサリチル酸をイソアミルアルコールと金属ナトリウムで水素化分解する (Org. Syn., coll. Vol. II, 535 (1943)) か、または 1, 5-ジシアノペンタンを加水分解するなど任意の方法により合成取得することができる。

#### (ト) スベリン酸

スベリン酸 (別名 1, 6-ヘキサンジカルボン酸) は、エタノールに可溶で、水、エーテルに難溶な昇華性を有する無色針状結晶 (融点 140~144℃) で、コルクやひまし油の硝酸酸化により、アゼライン酸とともに取得することができる (Ciencia., 20, 73 (1959), C. A., 54, 18990f (1960))、またシクロオクテンの酸化によっても取得することができる。

#### (チ) アゼライン酸

アゼライン酸 (別名 1, 7-ヘプタンジカルボン酸) は、エタノールに可溶で、水に難溶な針状

結晶 (融点 97~98℃) で、通常、二酸化トリメチレンをシアン化カリウムで処理した後、加水分解する (Org. Syn., 5, 69 (1925)) か、またはシクロペンタノールあるいはシクロペンタノンの酸化など任意の公知手段により合成取得することができる。

#### (ホ) アジピン酸

アジピン酸 (別名 1, 4-ブタンジカルボン酸) は、アルコール、アセトンに可溶でエーテルに難溶な単斜柱状結晶 (融点 153℃) で、任意の公知手段により合成取得することができる (Bull. Soc. Chim., [4] 3, 438 (1908), Org. Syn., 5, 9 (1925), J. A. Chem. Soc., 62, 869 (1940), 米国特許 2191786 (1940), 同 2196357 (1940))。

#### (ヘ) ビメリン酸

ビメリン酸 (別名 1, 5-ペンタンジカルボン酸) は、水、エタノール、熱ベンゼンに可溶な昇

あるいは板状結晶 (融点 106.5℃) で、酸化したあま油、カビの胞子の加水分解物またはケラチンの酸化生成物などに存在する。この化合物の取得にあたっては、上記物質から抽出するか、または任意の公知手段により合成取得することができる (Org. Syn., coll. Vol. II, 53 (1943))。

#### (リ) セバシン酸

セバシン酸 (別名 1, 8-オクタンジカルボン酸) は、エタノール、エーテルに易溶で、水に難溶な無色葉状結晶 (融点 134.5℃) で、主にひまし油中に含まれている。この化合物を取得するにあたっては、ひまし油あるいはリノール酸を水酸化アルカリと乾留する (C. A., 47, 8002h (1953), J. Chem. Ed., 29, 446 (1952)) か、またはアジピン酸モノエチルカリウム塩を電解することにより取得することができる。

以上示した化合物は、いずれも前記した様に二塩基酸であり、任意の塩基性化合物と塩を形成す

ることができる。

本発明でいう前記式〔1〕の化合物の塩とは、薬学的に許容される無機および有機の塩基をいい、例示すればNa、K、Ca、Mg、Ba等のアルカリ金属またはアルカリ土類金属、アンモニウム塩、およびアミン塩などがある。

#### 抗糖尿病剤

本発明による抗糖尿病剤は、前記式〔1〕に示される脂肪族飽和ジカルボン酸またはその塩を有効成分とするものである。そして、この抗糖尿病剤は、上記脂肪族飽和ジカルボン酸のいずれか単独、または相互の混合物からなるか、これと液体または固体の製薬上の補助成分、例えば賦形剤、結合剤、希釈剤、と混合して成るものであり、粉末、顆粒、錠剤、カプセル剤、注射剤など任意の剤形で経口的または非経口的に投与することができる。また、必要に応じて他の薬剤（例えばスルホニール尿素系化合物（SU剤）、グアニジン系化合物（ピクアミド剤）などがある。）を調合させてもよい。投与量は、年齢、体重、症状によ

り適宜増減するが、経口的には通常、成人、1日、脂肪族飽和ジカルボン酸として30mg〜30gが望ましい。好ましい具体例は、脂肪族飽和ジカルボン酸と製剤上の補助成分とから成るものである。また、本発明の他の好ましい具体例は、上記1日あたりの投与量を1回ないし数回に分けて服用させるための単位投与形態のものである。

なお、本発明における脂肪族飽和ジカルボン酸類は、例えば、マロン酸、コハク酸などが食料添加物として常用されていること、シュウ酸が野菜ないし緑茶等の食用植物中に多量に含まれていること、またセバシン酸がひまし油の成分であることなどにより、一般に低毒性である。

#### 抗糖尿病作用

本発明でいう抗糖尿病作用とは、高血糖時におけるインシュリン分泌促進作用をいう。なお、前記の化合物は、血糖値が正常かあるいは正常値より低い場合には、該インシュリン分泌促進作用を示さないか、示してもわずかなものである。

以下、上記抗糖尿病効果をみるべく、薬理学的

側面から実験を行った。

#### 1) 脂肪族飽和ジカルボン酸のインシュリン分泌促進作用

##### (1) 実験方法

Wistar 系雄性ラット（250〜350g）を用い、仁木らの方法（A. Niki, H. Niki and I. Miwa, *Endocrinology*, 105, 1051〜1054（1979））により摘出灌流標本を作成した。O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>（95:5）混合ガスを灌流圧とする装置（第1図）を用い、上記標本の腹腔動脈カニューレから4%デキストラン、0.5%牛血清アルブミン（BSA）含有クレブス・リンガー炭酸緩衝液（Krebs-Ringer-bicarbonate buffer（pH 7.4））を用いて調製された2.8mMのグルコース溶液（第1〜5図中①を示す）を対照とし、以下同様に調製された16.7mMのグルコース含有1mg/mlの被検液（第1〜5図中②を示す）、2.8mMグルコース含有1mg/mlの被検液（第1〜5図中③を示す）および16.7mMグルコース含有1mg

/mlの被検液（第1〜5図④を示す）をそれぞれ図中（第2〜5図）に示す手順で灌流（1ml/分）し、遊離されるインシュリンをラジオイムノアッセイ（RIA）法により定量した。

被検液は、下記の通りである。

- (イ) マロン酸
- (ロ) コハク酸
- (ハ) ビメリン酸
- (ニ) セバシン酸

##### (2) 実験結果

脂肪族飽和ジカルボン酸類（マロン酸、コハク酸、ビメリン酸、セバシン酸）のインシュリン分泌促進作用は、第2〜5図に示す通りであった。

上記化合物はいずれもグルコース濃度の上昇（16.7mMグルコース）に伴い強いインシュリン分泌促進作用を示し、また、グルコースの濃度が低い場合（2.8mMグルコース）、インシュリン分泌促進作用は、ほとんど見られなかった。

4. 図面の簡単な説明

第1図は、装置概略を示す説明図である。

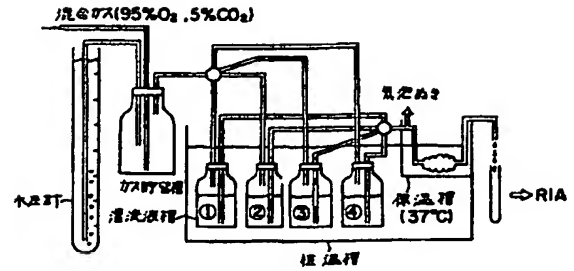
第2図は、マロン酸のインシュリン分泌促進作用を示すグラフである。

第3図は、コハク酸のインシュリン分泌促進作用を示すグラフである。

第4図は、ピメリン酸のインシュリン分泌促進作用を示すグラフである。

第5図は、セバシン酸のインシュリン分泌促進作用を示すグラフである。

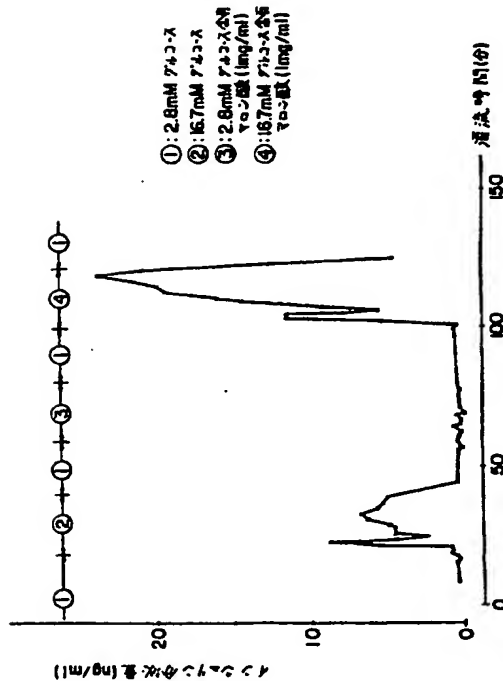
第1図



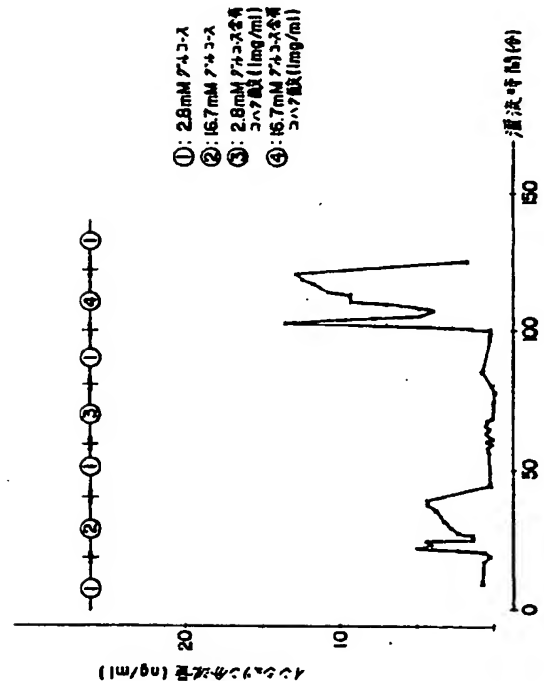
- ①: 2.8mM グルコース溶液
- ②: 16.7mM グルコース溶液
- ③: 2.8mM グルコース含有 1mg/ml のマロン酸液
- ④: 16.7mM グルコース含有 1mg/ml のマロン酸液

出願人代理人 猪 股 清

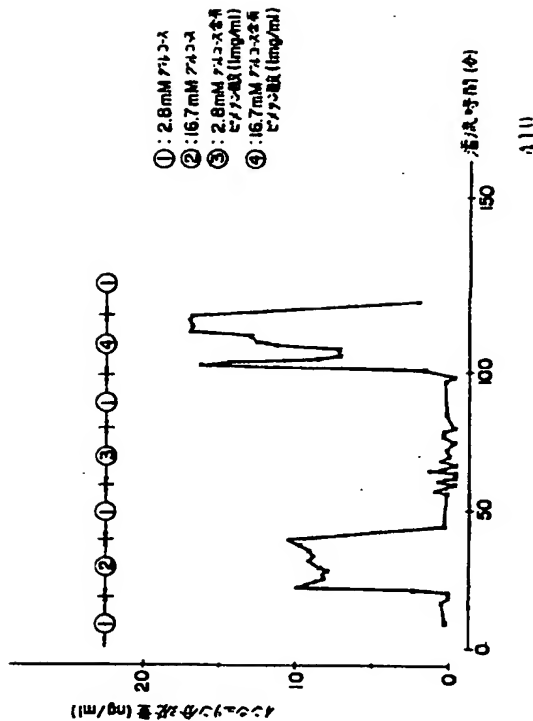
第2図



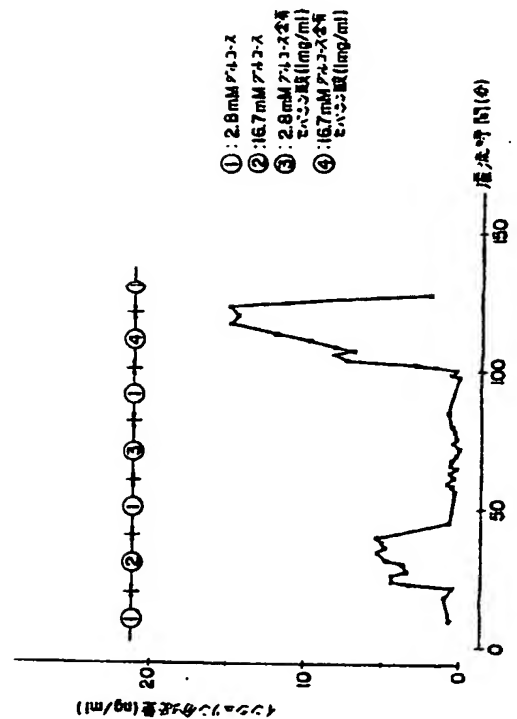
第3図



第4図



第5図



# 手続補正書(方式)

昭和60年7月5日

特許庁長官 宇賀道郎殿

## 1. 事件の表示

昭和60年 特許第10531号

## 2. 発明の名称

抗糖尿病剤

## 3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

明永製薬株式会社

## 4. 代理人(郵便番号100)

東京都千代田区丸の内三丁目2番3号  
電話東京(211)2321 大代表

6428 弁護士 佐藤 一 雄

## 5. 補正命令の日付

昭和60年4月10日

(発送日 昭和60年4月30日)

## 6. 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

## 8. 補正の内容

明細書を、下記の通りに補正する。

### (1) 第3頁第7行

「Synthalin」を、「シンタリン(Synthalin)」と補正。

### (2) 第3頁第9行

「M.」を、「エム・ジャンボン(M.)」と補正。

### (3) 第3頁第9行

「らは、」を、「)らは、」と補正。

### (4) 第3頁第13行

「Franke.」の前に、「フランク、フックス」を加入。

### (5) 第3頁第13行

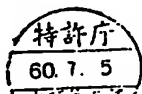
「らによって」を、「)らによって」と補正。

### (6) 第7頁第3行

「(Org. Syn.」を、「(オーガニック・シンセシス(Org. Syn. )」と補正。

### (7) 第7頁第15行

「(Ann.」を、「(アンナーレン・デル・ヘミー(Ann. )」と補正。





- (8) 第7頁第16行「Ber.」を、「ベリヒテ・デル・ドイツェン・ヘミッシェン・ゲゼルシャフト(Ber.)」と補正。
- (9) 第7頁第16行「Experiments」の前に、「エクスペリメンツ・イン・オーガニック・ケミストリー(ボストン、第3版)」を加入。
- (10) 第7頁第18行「P105」を、「」第105頁」と補正。
- (11) 第8頁第4行「(Org. Syn.)」を、「(オーガニック・シンセシス(Org. Syn.))」と補正。
- (12) 第8頁第12行「(Bull.)」を、「(ブルタン・ド・ラ・ソシエテ・シミック・ド・フランス(Bull.))」と補正。
- (13) 第8頁第13行「Chim.)」を、「(Chim.))」と補正。
- (14) 第8頁第14行「(Org. Syn.)」を、「(オーガニック・シンセシス(Org. Syn.))」と補正。

シンセシス・コレクティブ・ボリュームⅡ」を加入。

- (22) 第10頁第6行「Ⅱ.」を、「Ⅱ).」と補正。
- (23) 第10頁第14行「(C. A.)」を、「ケミカル・アブストラクツ(C. A.))」と補正。
- (24) 第10頁第15行「J.」の前に、「ジャーナル・オブ・ケミカル・エジュケーション(」を加入。
- (25) 第10頁第15行「Ed.)」を、「Ed.))」と補正。
- (26) 第13頁第6～7行「(A. Niki)」の前に、「(エー・ニキ、エッチ・ニキおよびアイ・ミワ、エンドクリロノラー(」を加入。
- (27) 第13頁第7行「(1979))」を、「(1979)))」と補正。

- (15) 第8頁第14行「J. A.」を、「ザ・ジャーナル・オブ・アメリカン・ケミカル・ソサエティー(J. A.))」と補正。
- (16) 第8頁第15行「Soc.)」を、「Soc.))」と補正。
- (17) 第9頁第4行「(Org. Syn.)」の前に、「(オーガニック・シンセシス・コレクティブ・ボリュームⅡ)」を加入。
- (18) 第9頁第4行「Ⅱ.」を、「Ⅱ).」と補正。
- (19) 第9頁第14行「(Ciencia.)」を、「(シエンシア(Ciencia.))」と補正。
- (20) 第9頁第14～15行「C. A.)」を、「ケミカル・アブストラクツ(C. A.))」と補正。
- (21) 第10頁第6行「(Org. Syn.)」の前に、「(オーガニック・

# 手続補正書

昭和60年7月5日

特許庁長官 宇賀道郎 殿

- 1 事件の表示  
昭和60年 特許願 第10531号
- 2 発明の名称  
抗糖尿病剤

- 3 補正をする者  
事件との関係 特許出願人  
湧永製薬株式会社

- 4 代理人  
東京都千代田区丸の内三丁目2番3号  
電話東京(211)2321大代表  
6428 弁理士 佐藤 一 出

- 5 補正命令の日付  
昭和 年 月 日  
(発送日 昭和 年 月 日)
- 6 補正により 発明の概
- 7 補正の対象

- (1) 明細書の「発明の詳細な説明」の欄
- (2) 図面

8 補正の内容

1) 明細図を下記の通りに補正する。

(1) 第3頁第6行

「解決」を「開発」と補正。

(2) 第13頁第7行

「E andocrinology」を「Endocrinology」と補正。

(3) 第13頁第9行

「O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>」を、「O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>」と補正。

2) 第5図を、別紙の通りに補正する。

第 5 図

